



Rec'd PCT/PTO

08 DEC 2004

REC'D 08 SEP 2003

WIPO PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

BEST AVAILABLE COPYFait à Paris, le 10 JUIN 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

**DOCUMENT DE PRIORITÉ
PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)**

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

cerfa
N° 11354*01


REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Importance Remplir impérativement la 2ème page.

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

09 540 W / 190600

Résumé à l'INPI	
REMISE DES PIÈCES DATE 21 JUIN 2002 UEU 75 INPI PARIS B N° D'ENREGISTREMENT 0207763 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 21 JUIN 2002	1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE ERNEST GUTMANN-YVES PLASSERAUD S.A. 3 rue Chauveau-Lagarde 75008 PARIS
Vos références pour ce dossier (facultatif) OA02176/MA/B5138-JV	
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE	Cochez l'une des 4 cases suivantes
Demande de brevet	<input checked="" type="checkbox"/>
Demande de certificat d'utilité	<input type="checkbox"/>
Demande divisionnaire	<input type="checkbox"/>
Demande de brevet initiale ou demande de certificat d'utilité initiale	N° _____ Date ____/____/____ N° _____ Date ____/____/____
Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale	N° _____ Date ____/____/____
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) UTILISATION POUR LE TRAITEMENT ORAL DE L'ALOPECIE DE TAURINE OU D'HYPOTAURINE ET COMPOSITIONS EN COMPORTANT	
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE	Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»
5 DEMANDEUR	<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»
Nom ou dénomination sociale	L'OREAL
Prénoms	
Forme juridique	Société Anonyme
N° SIREN	_____
Code APE-NAF	_____
Adresse	Rue 14 rue Royale
	Code postal et ville 75008 PARIS
Pays	FRANCE
Nationalité	Française
N° de téléphone (facultatif)	
N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)	

REMISE DES PIÈCES DATE 21 JUIN 2002 LIEU 75 INPI PARIS B N° D'ENREGISTREMENT 0207763 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		OA02176/MA - B5138-JV	
6 MANDATAIRE			
Nom		VAILLANT	
Prénom		Jeanne	
Cabinet ou Société		ERNEST GUTMANN-YVES PLASSERAUD S.A.	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	3 rue Chauveau-Lagarde	
	Code postal et ville	75008	PARIS
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01 44 51 18 00	
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01 42 66 08 90	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		info@egyp.fr	
7 INVENTEUR (S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):</i>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) VAILLANT Jeanne CPI No. 97.0801		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI 	

La présente invention concerne l'utilisation, dans des compositions orales pour la prévention et le traitement de l'alopecie, de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine et des compositions de compléments alimentaires en comportant ainsi qu'un procédé cosmétique de traitement et de prévention de l'alopecie.

On constate qu'en général, au cours de la vie et du vieillissement, la densité capillaire se réduit chez l'humain, le nombre et le diamètre des tiges pilaires diminuant, par le phénomène d'alopecie, et notamment le phénomène d'alopecie androgénétique.

On a jusqu'à présent utilisé des acides aminés essentiels, reconnus indispensables comme nutriment pour la synthèse de la kératine dans le bulbe pileux, pour prévenir les altérations de la chevelure se manifestant avec l'âge. Ainsi la méthionine, la cystine et la cystéine sont connues pour avoir un impact direct sur le métabolisme du follicule pileux. Toutefois ces acides aminés essentiels agissent sur la synthèse des protéines qui n'est pas le seul mécanisme intervenant dans le phénomène de l'alopecie.

Parmi les causes de l'alopecie, on a en effet déterminé que l'inflammation induirait localement une altération du tissu conjonctif périfolliculaire se traduisant par une rigidification de la gaine conjonctive, qui expliquerait la miniaturisation du follicule pileux, signe de vieillissement de l'unité pilosébacée.

Pour lutter contre ce phénomène qui caractérise le follicule pileux alopecique, on a préconisé l'utilisation de médicaments inhibiteurs du métabolisme du collagène. Il est connu d'utiliser notamment le minoxidil, et à ce jour, le mécanisme d'action du minoxidil, connu pour pouvoir lutter contre le processus de miniaturisation du follicule pileux, sans être un anti-androgène, est encore inconnu.

Les médicaments présentent toutefois des inconvénients liés aux risques inhérents à leur utilisation, dans la mesure où les médicaments sont des xénobiotiques.

Par ailleurs, la taurine est décrite comme un activateur cellulaire pour la régulation des cellules capillaires, et décrite dans des compositions de stimulants capillaires d'application topique, dans le document WO 0224189. Néanmoins, la taurine utilisée comme activateur cellulaire par
5 voie topique a des effets limités du fait que la perte d'activité cellulaire peut être due à de multiples causes de l'alopécie. Si ces causes persistent, les effets temporaires d'une application topique d'activateur cellulaire sont limités.

Les compositions à usage topique présentent toutefois les
10 inconvénients liés à l'application locale : les altérations liées à l'alopécie sont pénibles à traiter par voie topique surtout lorsqu'il s'agit de surfaces importantes et que la fréquence des applications est quotidienne.

On constate donc qu'il subsiste un besoin d'actifs que l'on peut utiliser par voie orale, efficaces dans le traitement et/ou la prévention des
15 signes du vieillissement du cheveux et/ou de l'unité pilo-sébacée, et notamment de l'alopécie, et dépourvus d'effets secondaires. L'unité pilo-sébacée comporte un follicule pileux et sa glande sébacée.

De façon surprenante, la demanderesse a mis en évidence que la taurine a un intérêt pour réguler l'altération du tissu conjonctif du follicule
20 pileux, et ainsi être utilisée dans le traitement et la prévention du vieillissement de l'unité pilo-sébacée et/ou de l'alopécie. Elle a en effet pu constater que la taurine réduit l'incorporation de proline sans altérer celle de la leucine ; ceci montre l'intérêt de la taurine pour réduire spécifiquement l'accumulation de collagène, sans altérer la synthèse globale des protéines.

25 Ainsi la présente invention concerne l'utilisation de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine, ou leurs sels acceptables dans une composition orale, pour la préparation d'une composition orale utile dans le traitement et la prévention du vieillissement de l'unité pilo-sébacée et/ou de l'alopécie.

30 Elle concerne notamment l'utilisation de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine ou leurs sels acceptables dans une

composition orale, pour prévenir ou réduire l'altération du tissu conjonctif du follicule pileux.

5 Ainsi, la taurine, l'hypotaurine, l'homotaurine ou leurs sels acceptables peuvent être selon l'invention utilisés, dans des compositions à usage oral, contre le vieillissement du follicule pileux notamment le vieillissement accéléré qui apparaît au cours de l'alopécie. Les compositions orales sont utiles pour réduire ou prévenir l'altération du follicule pileux induite par la rigidification de la gaine conjonctive. Selon l'invention, l'hypotaurine, la taurine ou leurs sels acceptables sont ainsi
10 utilisés pour réguler la réticulation et/ou la synthèse excessives de collagènes naturels, dans le tissu cutané, notamment le tissu cutané non pathologique, et en particulier le tissu de la gaine conjonctive du follicule pileux.

Ainsi selon l'invention, on utilise la taurine et/ou l'hypotaurine et/ou
15 leurs sels acceptables pour prévenir la miniaturisation du follicule pileux.

Selon l'invention, ces effets sont atteints sans les effets indésirables d'un médicament, de façon peu coûteuse par rapport au prix d'un traitement par un médicament. La prise orale de taurine permet un effet plus constant, sans que l'on soit obligé de réitérer les applications.

20 Plus particulièrement, on lève les limitations d'efficacité quand cette prise orale est réalisée chez des sujets chez qui on a détecté un signe précurseur de l'alopécie, comme un état de réticulation excessive du conjonctif périfolliculaire, par exemple par histologie ou par macrophotographie du scalp.

25 La présente invention concerne également des compositions pour l'absorption orale comportant de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine et/ou leurs sels acceptables pour l'absorption orale, compositions comportant au moins 0,05 % à 80 % en poids de taurine et/ou d'hypotaurine et/ou d'homotaurine et /ou de leurs sels acceptables et un
30 excipient. Les compositions orales de l'invention sont des compléments alimentaires.

Enfin, l'invention concerne un procédé cosmétique de traitement et de prévention du vieillissement du cheveu et/ou de l'alopecie par l'administration orale de taurine et/ou d'hypotaurine et/ou d'homotaurine et/ou de sels acceptables pour l'administration orale.

5 L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description détaillée et des exemples suivants.

A titre d'actif selon l'invention, on peut utiliser la taurine et/ou l'hypotaurine, qui en est un métabolite ou leurs analogues, dont l'homotaurine (acide 3-amino propane sulfonique) qui est un analogue de la
10 taurine. On peut utiliser également leurs sels acceptables dans de telles compositions orales, par exemple leurs sels alcalins ou alcalinoterreux, en particulier leurs sels de magnésium, manganèse, fer II ou zinc.

Selon l'invention, l'hypotaurine, l'homotaurine ou la taurine sont utilisées à des doses journalières allant de 0,5 à 4000 mg par jour, de
15 préférence 10 à 500 mg par jour. De façon encore préférée, la dose journalière est d'environ 50 à 150 mg. Les doses indiquées dans la présente description sont les doses en équivalent taurine.

Pour l'ingestion de l'actif ou des actifs, de nombreuses formes de réalisation de compléments alimentaires sont possibles. Leur formulation
20 est réalisée par les procédés usuels pour produire des dragées, gélules, gels, émulsions, comprimés, capsules ou ampoules buvables, par exemple. Néanmoins, le(s) actif(s) selon l'invention peuvent être incorporés dans toutes autres formes de compléments alimentaires ou d'aliments enrichis, par exemple des barres alimentaires, ou des poudres compactées ou non.
25 Les poudres peuvent être diluables à l'eau, dans du soda, des produits laitiers ou dérivés du soja, ou être incorporées dans des barres alimentaires.

Les actifs peuvent être formulés avec les excipients et composants usuels pour de tels compléments alimentaires, à savoir notamment
30 composants gras et/ou aqueux, agents humectants, épaississants, conservateurs, agents de texture, de saveur et/ou d'enrobage,

antioxydants, conservateurs et colorants usuels dans le domaine de l'alimentaire.

Les agents de formulation et excipients pour composition orale, et notamment pour compléments alimentaires sont connus dans ce domaine et ne font pas ici l'objet d'une description détaillée.

Ces compositions peuvent comporter, en association avec la taurine, l'hypotaurine, l'homotaurine ou leurs sels, un ou plusieurs autres actifs tels que notamment des acides gras, des polyphénols et des vitamines et antioxydants, éventuellement sous forme de complexes.

A titre d'actifs utilisables, on peut citer le zinc et ses sels notamment le sulfate et le glucanate, les vitamines B5, B6, B8, C, E, ou PP, le β -carotène et les caroténoïdes, les extraits d'ail sous forme de sulfure d'allyle ou d'ajoén par exemple, le sélénium, la curcumine, les curcuminoïdes, la niacine, l'acide lithospermique, et l'adénosine.

En particulier, on peut utiliser un complexe anti-oxydant comprenant les vitamines C et E, du zinc ou ses sels, le sélénium et au moins un caroténoïde, notamment le caroténoïde choisi parmi le β -carotène, le lycopène, la zéaxanthine et la lutéine.

On préfère un complexe anti-oxydant comportant par exemple de 100 à 150 mg de vitamine C pour 80 à 120 μ g de Sélénium, 20 à 50 mg de vitamine E, 10 à 40 mg de zinc et 3 à 10 mg de β -carotène.

A titre d'actif utilisables, on peut citer les polyphénols, notamment les polyphénols alimentaires.

A titre de polyphénol selon l'invention, on peut utiliser tout polyphénol alimentaire. Ces composés sont en général issus de plantes, et leurs structures sont classées selon la nature du squelette hydrocarboné (Laura Bravo Nutrition Review 1998 56 pp 317-333, Scalbert A. Williamson GJ Nutr2000 130 2073s 2085S).

Selon l'invention, on entend particulièrement par polyphénols les composés de type flavonoïdes, c'est à dire les flavones, flavonols,

isoflavones, anthocyanines, flavanols, proanthocyanidines et flavanones, et stilbènes.

Les principaux flavanols seront choisis parmi les catéchines, gallocatéchines. Les procyanidines sont des polymères de flavonols
5 présents sous formes de mélanges de polymères de faible degré. Ils peuvent être associés à des catéchines, dans les extraits végétaux.

De préférence, on utilise des polyphénols ou mélanges de polyphénols choisis parmi la catéchine, l'épicatéchine, l'épigallocatechine-3-O-gallate, l'épigallocatechine, l'épicatéchine-3-gallate, les procyanidines
10 et proanthocyanidines.

Ces apports en polyphénols peuvent être faits à partir de composés isolés et/ou à partir d'extraits végétaux et leurs mélanges.

On pourra selon l'invention utiliser des extraits végétaux pouvant apporter ces polyphénols et leurs polymères. Plus particulièrement, les
15 catéchines sont très abondantes dans le thé (*Camellia Simensis*), et le raisin (*Vitis Vinifera*) et autres fruits (pomme, poire, pomme de pin (*Pinus Maritima*)), les breuvages (vin, bière, thé), le chocolat (*Theobroma Cacao*) sont des sources pouvant constituer des apports en catéchines selon l'invention.

20 Ces polyphénols pourront être utilisés seuls ou utilisés sous forme de mélanges, et peuvent être ingérés sous différentes formes de compléments nutritionnels (dragée, gels, poudres solubles, gélules, capsules, aliments enrichis...).

Ces polyphénols alimentaires peuvent être utilisés à des doses de
25 0.5 à 1000 mg/jour, de préférence de 20 à 300 mg/j.

A titre d'exemple, on peut citer un extrait de pépins de raisin à 40 % OPC, un extrait de vin rouge à 30 % de polyphénols totaux et/ou un extrait de thé vert à 30 % de catéchines.

Les oligomères procyanidines (OPC) peuvent être utilisés à des
30 doses de 0,5 à 1000 mg/j, de préférence 20 à 250 mg/j. Ils peuvent être apportés par un extrait de pépins de raisin, que l'on dose selon son titre

OPC. A titre d'exemple, pour un extrait de pépin de raisin à 40 % OPC, ci-dessus, on l'utilise à une dose de 150 mg/j, soit 60 mg/j OPC.

Par ailleurs, les catéchines peuvent être utilisées à des doses de 0,5 à 1000 mg/j, de préférence 20 à 300 mg/j. Elles peuvent être apportées par exemple par un extrait de thé vert à 30 % de catéchines, la dose d'extrait étant alors de l'ordre de 375 mg/j, soit 112,5 mg/j de catéchines.

Comme exemple de doses journalières en polyphénols, on peut citer des doses journalières d'un extrait de vin rouge riche en composants polyphénoliques (600 mg de poudre d'extrait de vin rouge : 12 mg OPC/personne/jour soit 18 mg polyphénols totaux), des doses journalières d'un extrait de pépin de raisin riche en composants polyphénoliques (300 mg de poudre d'extrait de vin rouge : 18 mg OPC/personne/jour soit 27 mg polyphénols totaux), des doses journalières extrait de thé vert riche en composants polyphénoliques (225 mg de poudre d'extrait de Thé vert : 67,5 mg de catéchines/ jour).

Les polyphénols peuvent être choisis dans une des catégories ci-dessus, et on peut aussi opérer des mélanges. Les compositions de compléments alimentaires peuvent comporter 0,01 à 10 % en poids d'au moins un polyphénol.

A titre d'actifs utilisables, on peut citer les acides gras. A titre d'acides gras selon l'invention, on entend les acides gras polyinsaturés, c'est-à-dire tous les acides gras avec doubles liaisons interrompues cis, cis-méthylène.

Les acides gras polyinsaturés alimentaires sont définis selon la longueur de la chaîne carbonée et la position de la double liaison. On range actuellement les acides gras essentiels en deux groupes ($\omega 3$ et $\omega 6$) caractérisés par la position de l'insaturation la plus proche du groupe méthyle terminal.

A titre d'acides gras, on peut utiliser selon l'invention, les acides gras de deux familles d'acides gras polyinsaturés essentiels des familles

d'acides gras n-6 et n-3, comportant entre 18 et 22 atomes de carbone, ainsi que leurs esters, et leurs mélanges.

Pour les acides gras polyinsaturés des séries n-6, appelés « oméga-6 », on peut citer le premier, l'acide linoléique, à 18 atomes de carbone et deux insaturations : (18 :2 ω 6), et l'acide γ -linolénique (18 :3 ω 6) est aussi un acide gras particulièrement intéressant selon l'invention.

Les sources d'acide γ -linolénique seront choisies parmi des huiles végétales (huiles d'onagre, de bourrache, de pépin de cassis et de chanvre), les extraits de la spiruline, *Spirula. maxima* et *S. platensis*.

Pour les acides gras polyinsaturés des séries n-3, appelés « oméga-3 », le premier est l'acide alpha-linolénique (18 :3 ω 3) ; l'acide stéaridonique (C18 :4 n-3) est aussi un acide gras particulièrement intéressant dans l'invention.

Les huiles végétales de noix (*Juglans regia*) et de soja (*Glycina max*) par exemple, sont riches en acides gras polyinsaturés de la série oméga 3 au même titre que les huiles de poisson.

Les acides gras polyinsaturés ω 3 se retrouvent, via la chaîne alimentaire, dans le zooplancton, les crustacés / mollusques et les poissons.

Les huiles de poissons constituent la principale source industrielle d'EPA (acide eicosapentaénoïque = 20 :5 ω 3) et le DHA (acide docosahéxaénoïque = 22 :6 ω 3). Cependant, les biomasses de microalgues peuvent aussi constituer une matière première d'extraction des ω 3.

La qualité nutritionnelle des microalgues peut être améliorée par un choix judicieux de souches et par une orientation métabolique liée aux conditions de culture.

L'intérêt pour les microalgues est d'autant plus grand qu'elles synthétisent des acides gras, tel l'EPA et le DHA.

De préférence, on utilise l'acide linoléique, l'acide γ -linolénique, l'acide linolénique, l'acide stéaridonique, la crocétine et l'acide 5, 8, 11, 14

éicosatétraïnoïque et leurs mélanges ou des extraits les comportant. Ainsi, le ou les acides gras et/ou le ou les extraits peuvent être utilisés seuls ou en mélanges.

Les doses journalières préconisées selon l'invention sont, pour les
5 acides gras n-3 comprises entre 0,5 et 2500 mg/j, de préférence 5 à 360 mg/j, et pour les acides gras n-6 comprises entre 0,5 et 2600 mg/j, de préférence 5 à 1200 mg/j.

Les acides gras peuvent être choisis dans une des catégories ci-dessus, et on peut aussi opérer des mélanges. Les compositions de
10 compléments alimentaires peuvent comporter 0,01 à 10 % en poids d'au moins un acide gras.

Les actifs selon l'invention peuvent en outre être associés à des actifs anti-chute connus, et notamment des composés améliorant encore leur activité sur la repousse et/ou sur le freinage de la chute des cheveux,
15 tels que plus particulièrement les composés suivants :

- les esters d'acide nicotinique, dont plus particulièrement les nicotines d'alkyle en C₃-C₆ et notamment le nicotinate de méthyle ou d'hexyle, le nicotinate de benzyle ou de tocophérol ;

- les agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens bien
20 connus dans l'état de la technique et en particulier l'hydrocortisone, ses sels et ses dérivés, l'acide niflumique ;

- les rétinoïdes et plus particulièrement l'acide t-trans rétinoïque appelé encore trétinoïne, l'isotrétinoïne, le rétinol ou la vitamine A et ses dérivés, tels que l'acétate, le palmitate ou le propionate, le motrétinide,
25 l'étrétinate, le t-rans rétinoate de zinc ;

- les agents antibactériens choisis plus particulièrement parmi les macrolides, les pyranosides et les tétracyclines et notamment l'érythromycine ;

- les agents antagonistes de calcium tels que la Cinnarizine et le
30 Diltiazem ;

- des hormones, telles que l'estriol ou des analogues ou la thyroxine et ses sels ;

- des agents antiandrogènes, tels que l'oxendolone, spironolactone, le diéthylstilbestrol ;

5 - des capteurs de radicaux OH, tels que le diméthylsulfoxyde ;

- des oligosaccharides estérifiés, tels que ceux décrits dans EP-A-0 211 610 et EP-A-0 064 012 ;

- des dérivés d'acide hexosacchariques, tels que ceux décrits dans EP-A-0 375 388, en particulier l'acide glucosaccharique ;

10 - des inhibiteurs de glycosidase, tels que ceux décrits dans EP-A-0 334 586, en particulier le D-glucaro 1,5-lactam ;

- des inhibiteurs de glycosaminoglycanases et protéoglycanases, tels que ceux cités dans EP-A-0 277 428, en particulier la L-galactono 1,4-lactone ;

15 - des inhibiteurs de tyrosine kinase, tels que ceux décrits dans EP-A-0 403 238, en particulier le 1-amido 1-cyano-(3,4-dihydroxyphényl)éthylène.

On peut également associer avec les actifs de l'invention, éventuellement en mélange avec les autres, des composés tels que le Diazoxyde correspondant au méthyl-3 chloro-7[2H]benzothiadiazine-1,2,4 dioxycide-1-1 ; la Spiroxazone ou 7-(acétylthio)-4',5'-dihydrospiro-[androst 4-ène- 17,2'-(3'H)furan]3 one ; des phospholipides tels que la lécithine ; l'acide salicylique et ses dérivés décrits plus particulièrement dans le brevet français n° 2 581 542, et plus particulièrement les dérivés d'acide salicylique porteurs d'un groupement alcanoylé ayant 2 à 12 atomes de carbone en position 5 du cycle benzénique, des acides hydroxycarboxyliques ou cétocarboxyliques et leurs esters, des lactones et leurs sels correspondants ; l'anthraline, les acides eicosatriynoïque-5,8,11, leurs esters et amides, le minoxidil et ses dérivés, composés décrits dans EP 353 123, EP 356 271, EP 408 442, EP 522 964, EP 420 707, EP 459 890, EP 519 819, US 4 139 619 et US 459 812.

25
30

Les composés ci-dessus sont incorporés dans les compléments alimentaires pour autant que leur utilisation en tant que complément alimentaire soit possible, et leur formulation compatible avec celle des actifs de l'invention. Ces actifs additionnels sont utilisés selon l'invention à des doses compatibles avec leur usage en tant que compléments alimentaires. Ainsi, pour certains composés, on préférera les utiliser par voie topique, en complément des compléments alimentaires de l'invention.

Le procédé cosmétique selon l'invention est mis en œuvre par une prise orale, journalière par exemple, de complément alimentaire qui peuvent être par exemple sous forme de gélules, gels, dragées, émulsions, comprimés, capsules ou ampoules buvables, en quantité et nombre adéquats, selon leur forme, pour que la taurine et/ou l'hypotaurine ou leurs sels acceptables soient ingérés à raison de 0,5 à 4000 mg par jour, de façon préférée 10 à 500 mg par jour, et de façon plus préférée environ 150 mg par jour, en équivalent taurine.

EXEMPLE DE MISE EN EVIDENCE DE L'ACTIVITE DE LA TAURINE

On a réalisé une étude dans le but d'évaluer, par une méthode de screening, les effets des composés sur la croissance des fibroblastes et la synthèse des constituants majeurs de la matrice extracellulaire. La technique a permis d'étudier et d'évaluer l'intérêt de la taurine sur ce métabolisme cellulaire.

Un pool de fibroblastes dermiques humains normaux (NHDF pool PF2, utilisé au huitième passage) a été cultivé en conditions standards dans un milieu : DMEM, L-glutamine 2mM, pénicilline/streptomycine 50 UI/ml/50g/ml, sérum de veau foetal à 0,5 %.

La taurine a été testée à des concentrations de 10 mM et 1 mM, dans un milieu de culture stérile, contre un témoin contrôle non traité.

Les résultats de l'incorporation aux fibroblastes de la thymidine, la proline et la leucine apparaissent dans le tableau I suivant qui présente l'effet de la taurine sur l'incorporation de thymidine, de proline et de leucine

dans les macromolécules néosynthétisées par les NHDF en culture *in vitro*. Les chiffres en gras sont ceux pour lesquels il y a variation significative (sign. stat. pour significativité statistique : $p < 0,005$). Les résultats sont exprimés en pourcentage du contrôle.

5 Tableau 1

	Thymidine		Proline		Leucine	
	% contrôle	sign.stat	% contrôle	sign.stat	% contrôle	sign.stat
Taurine 1 mM	89	$p > 0.05$	88	$p < 0.01$	100	$p > 0.05$
Taurine 10 mM	90	$p > 0.05$	87	$p < 0.01$	105	$p > 0.05$

Il apparaît que la taurine, aux deux concentrations traitées, n'a pas modifié de façon significative l'incorporation par les fibroblastes de la thymidine, représentative de la prolifération cellulaire ni de la leucine, représentative de la synthèse de protéine non collagénique ; en revanche, la taurine a inhibé l'incorporation par les fibroblastes de la proline, de manière significative.

Dans la description et dans les exemples suivants, sauf indication contraire, les pourcentages sont des pourcentages en poids. Les ingrédients sont mélangés, avant leur mise en forme, dans l'ordre et dans les conditions facilement mises en œuvre par l'homme de l'art.

EXEMPLES DE FORMULATION.

Exemple 1

FORMULATION DE TYPE DRAGEE

	mg/dragée
Taurine	50
Excipient du noyau de la dragée	
Cellulose microcristalline	70
Encompress TM	60
Stéarate de magnésium	3
Silice colloïdale anhydre	1
Agent d'enrobage	
Gomme laque	5
Talc	61
Saccharose	250
Polyvidone	6
Dioxyde de titane	0,3
Agent de coloration	5

- 5 Ce type de dragée peut être pris 2 à 3 fois par jour.

Exemple 2

GELULE GELATINE VEGETALE OU ANIMALE

Principe actif	mg/dragée
Taurine	80
Amidon	128
Stéarate de magnésium	2,5

- 10 Ce type de gélule peut être pris deux ou trois fois par jour.

Exemple 3**GEL UNIDOSE**

Principe actif	% pds
Taurine	4
Levure enrichie en zinc (22,75 % Zn)	2
Excipient	
Rhodigel™	2,3
Extrait Cacao	20
Sorbate de potassium	0,05
Benzoate de sodium	0,05
Eau	QSP 100

- 5 On peut utiliser 200 à 400 ml de ce produit par jour.

Exemple 4**GEL UNIDOSE**

Principe actif	% pds
Taurine	4
Huile de pépin de cassis	10
Excipient	
Sirop de sucre	50
Maltodextrine	17
Gomme Xanthane	0,8
Benzoate de sodium	0,2
Eau	QSP 100

- 10 On peut utiliser 200 à 400 ml de ce produit par jour.

Exemple 5**GEL UNIDOSE**

Principe actif	% pds
Taurine	4
Huile de pépin de cassis	10
Complexe antioxydant	*
Excipient	
Sirop de sucre	50
Maltodextrine	17
Gomme Xanthane	0,8
Benzoate de sodium	0,2
Eau	QSP 100

- 5 * Le complexe antioxydant comporte 120 mg de vitamine C, 100 µg de sélénium, 30 mg de vitamine E, 20 mg de zinc et 6 mg de β-carotène pour 200 ml de gel.

On peut utiliser 200 à 400 ml de ce produit par jour.

10

Exemple 6**CAPSULE**

	mg/capsule
Taurine	50
Zinc gluconate	160
Extrait vin (20 % OPC)	300
Glycérine	150
stéarate de magnésium	0,02
arôme naturel	
Eau	QSP 900 mg

Exemple 7**CAPSULE**

	mg/capsule
Taurine	50
Zinc gluconate	160
Extrait vin (20 % OPC)	300
Glycérine	150
stéarate de magnésium	0,02
arôme naturel	
Complexe vitaminique	*
Eau	QSP 900 mg

- 5 * Le complexe vitaminique comporte, 60 mg de vitamine C, 50 µg de sélénium, 15 mg de vitamine E, 10 mg de zinc et 3 mg de lycopène.

Exemple 8**FORMULATION DE TYPE DRAGEE**

	mg/dragée
Taurine	50
Extraits pépins de raisin (40 % OPC)	100
Extraits Thé vert (30 % Catechines)	125
Zinc Sulfate (22,75 %)	22
Excipient du noyau de la dragée	
Cellulose microcristalline	70
Encompress TM	60
Stéarate de magnésium	3
Silice colloïdale anhydre	1
Agent d'enrobage	
Gomme laque	5
Talc	61
Saccharose	250
Polyvidone	6
Dioxyde de titane	0,3
Agent de coloration	5

Ce type de dragée peut être pris 1 à 3 fois par jour.

REVENDICATIONS

1. Utilisation de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine et/ou leurs sels acceptables dans une composition orale, pour la préparation d'une composition orale utile dans le traitement et la
5 prévention du vieillissement de l'unité pilo-sébacée et/ou de l'alopécie.
2. Utilisation selon la revendication 1 pour la préparation d'une composition orale utile pour réduire ou prévenir l'altération du tissu conjonctif du follicule pileux.
3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce
10 que la composition orale est utile pour réduire ou prévenir l'altération du follicule pileux induite par une rigidification de la gaine conjonctive.
4. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la composition orale est utile pour réduire ou prévenir l'altération du follicule pileux induite par une réticulation et/ou une synthèse excessives
15 des collagènes naturels.
5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition orale est utile pour réguler le métabolisme et la structure des collagènes dans le tissu cutané périfolliculaire.
6. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée
20 en ce que la composition orale est utile pour réguler le métabolisme et la structure des collagènes dans la gaine conjonctive du follicule pileux.
7. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que la composition orale est utile pour éviter la miniaturisation du follicule pileux.
- 25 8. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisée en ce que la dose journalière de taurine et/ou d'hypotaurine et/ou d'homotaurine et/ou leurs sels acceptables, en équivalent taurine est comprise entre 0,5 et 4000 mg/j.
9. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 8 caractérisée en
30 ce que la dose journalière de taurine et/ou d'hypotaurine et/ou

d'homotaurine et/ou leurs sels acceptables, en équivalent taurine, est comprise entre 10 et 500 mg/j.

10. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que la dose journalière en taurine et/ou hypotaurine et/ou homotaurine et/ou leurs sels acceptables, en équivalent taurine, est comprise entre 50 et 100 mg/j.

11. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que les sels acceptables de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine sont les sels de magnésium, manganèse, fer II ou zinc.

12. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 11 caractérisée en ce que la taurine et/ou l'hypotaurine et/ou l'homotaurine et/ou leurs sels acceptables sont utilisés en association avec l'un au moins des compléments choisis parmi les acides gras, les polyphénols et le zinc, un (ou des) polyphénol(s), la vitamine C, la vitamine E, un (ou des) caroténoïdes, par exemple le β -carotène ou le lycopène.

13. Composition pour l'absorption orale comportant de la taurine et/ou de l'hypotaurine et/ou de l'homotaurine et/ou leurs sels acceptables pour l'absorption orale comportant au moins 0,05 à 80 % en poids de taurine et/ou d'hypotaurine et/ou d'homotaurine et/ou de leurs sels acceptables et un excipient.

14. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'excipient est acceptable pour un complément alimentaire sous forme de dragée, gélule, gel, émulsion, comprimé, capsule, ampoule buvable, poudre diluable ou non, barres alimentaires ou aliments enrichis.

15. Composition selon la revendication 13 ou 14, caractérisée en ce qu'elle comporte en outre 0,01 à 10% en poids d'au moins un polyphénol et/ou 0,01 à 10% en poids d'au moins un acide gras.

16. Procédé cosmétique de traitement et de prévention du vieillissement du cheveu et/ou de l'alopecie par l'administration orale de taurine et/ou d'hypotaurine et/ou d'homotaurine et/ou de sels acceptables.

17. Procédé selon la revendication 16, dans lequel on administre la taurine, l'hypotaurine, l'homotaurine ou leurs sels acceptables à une dose de 0,5 à 4000 mg par jour en équivalent taurine.

5 18. Procédé selon la revendication 16 ou 17, dans lequel la taurine, l'hypotaurine, l'homotaurine et/ou leurs sels acceptables sont utilisés en association avec l'un au moins des compléments choisis parmi le zinc, les polyphénols, les acides gras, la vitamine C, la vitamine E, un (ou des) caroténoïdes, par exemple le β -carotène ou le lycopène.



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260299

Vos références pour ce dossier (facultatif)		OA02176 - B5138 - JV/MCT/SZ	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0207763	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) UTILISATION POUR LE TRAITEMENT ORAL DE L'ALOPECIE DE TAURINE OU D'HYPOTAURINE ET COMPOSITIONS EN COMPORTANT			
LE(S) DEMANDEUR(S) : L'OREAL Représentée par : ERNEST GUTMANN-YVES PLASSERAUD S.A. 3 rue Chauveau-Lagarde - FR-75008 PARIS			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		DURANTON	
Prénoms		Albert	
Adresse	Rue	55 Bis, rue du Tir	
	Code postal et ville	78600	MAISONS-LAFFITTE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Le 15 juillet 2002 DESAIX Anne CPI No. 93.3006			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKewed/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.